(Aus dem Institut für Pharmakologie und experimentelle Therapie
der Universität Breslau)

Untersuchungen über die Oxydationssteigerung und die Änderung der Giftempfindlichkeit weißer Mäuse durch Bestrahlung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Johannes Behr
cand. med.

Breslau 1930

1930
VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG

(Aus dem Institut für Pharmakologie und experimentelle Therapie
der Universität Breslau)

Untersuchungen über die Oxydationssteigerung und die Änderung der Giftempfindlichkeit weißer Mäuse durch Bestrahlung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Johannes Behr
cand. med.

Breslau 1930

1930
VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus
Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie
Band 155, Heft 3/6

Meinen lieben Eltern

gewidmet

Riesser und Hadrossek[1]) zeigten in einer vor kurzem veröffentlichten Arbeit, daß die Alkoholempfindlichkeit weißer Mäuse durch Bestrahlung mit der Osram-Vitaluxlampe herabgesetzt wird. Diese Entgiftung des Alkohols wurde auf die durch die Bestrahlung gesteigerten Oxydationsprozesse bezogen. Inzwischen konnte von Vollmer[2]) und Vollmer und Buchholz[3]) gezeigt werden, daß durch Vorbehandlung mit oxydationssteigernd wirkenden Substanzen, wie Caseosan, Thyroxin, Methylenblau, Laktat und Traubenzucker, die Alkoholempfindlichkeit gleichfalls herab- und mit Ausnahme des Caseosans die Empfindlichkeit gegen Hydrochinon und Colchicin heraufgesetzt wird. In der Arbeit von Riesser und Hadrossek war bereits auf die Untersuchungen von Quincke, Moleschott und Kestner hingewiesen worden, in denen eine Steigerung der Gewebsoxydationen durch Bestrahlung gefunden war. In letzter Zeit berichtete Bertacini[4]) über eine Steigerung der Oxydationen in der Haut durch ultraviolette Strahlen in geringer Dosis und eine Herabsetzung der Oxydationen durch große Dosen. In den Versuchen von Riesser und Hadrossek war zunächst an eine Wirkung im Sinne der Sonnenbestrahlung gedacht worden, also an eine Beteiligung auch der langwelligen Strahlen, doch zeigte sich, daß die Alko-

1) Riesser und Hadrossek, Dieses Archiv 1930, Bd. 155, S. 139.
2) Vollmer, Ebenda 1930, Bd. 155, S. 160.
3) Vollmer und Buchholz, Ebenda 1930, Bd. 155, S. 185.
4) Bertacini, Giorn. ital. di dermatol. e sifilol. 1929, Bd. 70, S. 799.

holentgiftung bei Ausschaltung der ultravioletten Strahlen ausblieb. In diesen Versuchen wurde der Alkoholversuch $^1/_2$—1 Stunde nach der letzten Bestrahlung angesetzt.

In unseren Versuchen kam es uns vor allem darauf an, Anhaltspunkte für die Dauer der Wirkung zu gewinnen und neben der Osram-Vitaluxlampe die Wirkung der Quarzlampe zu erproben. Neben den Entgiftungs- und Giftungsversuchen wurde weiterhin die Oxydationssteigerung in den Geweben mit der von Lipschitz angegebenen Methode geprüft.

Methodik.

1. Vorbehandlung: Die Tiere wurden in Weckgläsern, zum Teil aus ultraviolettdurchlässigem Glase, aus 100 cm Entfernung, bei der Quarzlampe aus 80 cm Entfernung, bestrahlt. Zur Bestrahlung wurden verwendet die Osram-Vitaluxlampe mit Reflektor und die Heraeus-Quarzlampe. Die Bestrahlung erfolgte senkrecht von oben, so daß an sich die Verwendung der ultraviolettdurchlässigen Gläser unnötig war. Bei der Osram-Vitaluxlampe wurde jeweils nur kurze Zeit bestrahlt, da eine Erwärmung um wenige Grad auftrat. Dagegen bestrahlten wir mit der Quarzlampe bis zu 20 Minuten. Die Tiere wurden vor der Bestrahlung und vor dem Versuch nüchtern gewogen, und dann, zum Teil nüchtern, zum Teil nachdem sie Futter erhalten hatten, zum Versuch angesetzt.

2. Alkoholversuch: Die Tiere erhielten in allen Versuchen die Alkoholdosis von 4,73 mg Alkohol pro Gramm Tier in 10%iger Lösung (physiologische Kochsalzlösung) subkutan. Die Prüfung erfolgte mit der in unseren Versuchen üblichen Methode. Verwendet wurden gleichalte Tiere derselben Zucht. Versuche von Vollmer (a. a. O.) zeigten, daß man solche Tiere unbedenklich an Stelle gleicher Würfe verwenden kann. Für die einzelnen Stadien der Alkoholwirkung wurden wie in den bereits erwähnten Arbeiten die folgenden Bezeichnungen gewählt.

Drehversuch +: Die in einem Weckglas befindliche, noch absolut muntere Maus fällt beim schnellen Drehen des Glases auf den Rücken.

Seitenlage +: Die noch muntere Maus bleibt, in Seitenlage gelegt, liegen.

Annarkotisiert: Die Maus sitzt still und schleppt sich auf Schmerzreiz mühsam fort.

Leichte Narkose: Die in Seitenlage liegende Maus reagiert noch auf Schmerzreiz.

Tiefe Narkose: Alle Reflexe mit Ausnahme der Kornealreflexe sind erloschen.

3. Versuche mit der Methode von Lipschitz: Verwendet wurden für diese Versuche weiße Ratten, die mit beiden Lampen aus derselben Entfernung wie die Mäuse bestrahlt wurden. In allen Versuchen wurde die gleiche Anzahl von Kontrolltieren angesetzt. Die Versuchstiere der Gruppen 6, 7 und 8 der Tabelle 8 und der Gruppen 6 und 8 der Tabelle 7 wurden im vollen Haarkleide bestrahlt. Alle Tiere der übrigen Gruppen, auch die unbehandelten Kontrolltiere, wurden zu Beginn der Behandlung auf dem Rücken geschoren. Die Tiere wurden durch Halsschnitt getötet, möglichst rasch entblutet und

enthäutet. Die zu untersuchenden Gewebe wurden auf einer eisgekühlten Platte mit einer gebogenen Schere schnell zerschnitten, 2 g, in wenigen Versuchen 1 g, auf einer Handwaage abgewogen und in Erlenmeyer-Kolben gebracht. In den Erlenmeyer-Kolben wurde der Organbrei mit 10 ccm einer 1,8%igen primären Kaliumphosphatlösung versetzt und nach Zusatz von 0,1 g o-Dinitrobenzol (Merck) pur. 5 Stunden bei 37—38° im Brutschrank aufbewahrt. Die Kaliumphosphatlösung, das o-Dinitrobenzol sowie das ganze technische Material waren gut vorbereitet, so daß es immer möglich war, den beschriebenen Ansatz des Versuches in kurzer Zeit nach dem Tode des Tieres zu beenden. Nach dem Erwärmen im Brutschrank wurde rasch abgekühlt, filtriert und ein Teil des Filtrates mit der gleichen Menge absoluten Alkohols versetzt. Eine hierbei auftretende Trübung wurde durch nochmaliges Filtrieren beseitigt. Das klare alkoholische Filtrat wurde gegen eine jedesmal frisch hergestellte 0,125%ige alkoholische Standardlösung von n-Nitrophenylhydroxylamin verglichen.

Kontrollversuche über den Einfluß der Wärme auf die Alkoholempfindlichkeit.

Um den Einwurf zu entkräften, daß die bei der Bestrahlung mit der Osram-Vitaluxlampe eintretende geringe Erwärmung der Tiere einen Einfluß auf die Alkoholwirkung gehabt haben könnte, wurde eine Reihe von Tieren mit einer sogenannten Heizsonne auf 30—32° in der Umgebung erwärmt und nach 50 Minuten mit der gleichen Anzahl von Kontrolltieren in der üblichen Weise zum Alkoholversuch angesetzt. Dieser Einwand ist außerdem bereits durch diejenigen Versuche von Riesser und Hadrossek entkräftet, in denen nach Ausschaltung der ultravioletten Strahlen keine Änderung der Alkoholempfindlichkeit eingetreten war, obwohl die Erwärmung die gleiche war. Fünf Mäuse wurden 8 Tage lang jeden Tag zweimal 5 Minuten erwärmt, vier weitere Mäuse zweimal 10 Minuten innerhalb von 2 Stunden. In allen Versuchen trat kein Unterschied zwischen den erwärmten und den Kontrolltieren auf. Das Ergebnis der Versuche war zusammengefaßt das folgende:

	Erwärmte Tiere	Kontrolltiere
Annarkotisiert .	3	4
Leichte Narkose	6	5

Alkoholversuche an mit der Osram-Vitaluxlampe bestrahlten Mäusen.

1. Es wurden zunächst einige Versuche in der gleichen Weise wie die von Riesser und Hadrossek angesetzt, und zwar benutzten wir die Osram-Vitaluxlampe aus weißem Glase. Es wurde aus 100 cm

Entfernung mit Reflektor bestrahlt. Die Tiere erhielten die übliche Alkoholdosis, 40—50 Minuten nach der letzten Bestrahlung. Zehn Tiere wurden insgesamt 95 Minuten bestrahlt. Die Dauer der einzelnen, täglich zweimal verabfolgten Bestrahlung betrug 5 Minuten. Der Alkoholversuch mit der gleichen Anzahl von Kontrolltieren lieferte die folgenden Ergebnisse:

	Versuchstiere	Kontrolltiere
Drehversuch + .	4	—
Seitenlage + . .	3	—
Annarkotisiert .	2	3
Leichte Narkose	1	3
Tiefe »	—	4

Zehn weitere Paare wurden in derselben Weise mit zwei kurzen täglichen Bestrahlungen insgesamt 215 Minuten behandelt. Der Alkoholversuch 35—50 Minuten nach der letzten Bestrahlung ergab folgendes Resultat:

	Versuchstiere	Kontrolltiere
Drehversuch + .	2	—
Seitenlage + . .	3	1
Annarkotisiert .	4	3
Leichte Narkose	1	4
Tiefe »	—	2

Diese Versuche bestätigen einmal die Ergebnisse von Riesser und Hadrossek. Fernerhin ist es auffallend, daß die so verschieden lange Dauer der Vorbehandlung in den eben beschriebenen Versuchen keinerlei Einfluß auf den Grad der Entgiftung zu haben scheint. Für diese letztere Tatsache fanden wir bald eine Erklärung in den weiteren Versuchen.

2. Von zwölf Paaren weißer Mäuse wurden zwölf Tiere längere Zeit bestrahlt, und zwar erhielten sie an acht aufeinander folgenden Tagen je dreimal 5 Minuten Bestrahlung aus 100 cm Entfernung. Der Alkoholversuch wurde in der üblichen Weise bei sechs bestrahlten Tieren und sechs Kontrolltieren $1^1/_2$ Stunde, bei den restlichen sechs Paaren nach 3 Stunden angesetzt. Da wir von dem Gedanken ausgegangen waren, eine Bestrahlungswirkung im Sinne einer chronischen Sonnenbestrahlung zu erzielen, waren die folgenden Ergebnisse für uns recht überraschend. Die Ergebnisse bei den sechs Paaren, die nach $1^1/_2$ Stunden zum Versuch angesetzt wurden, waren die folgenden:

	Bestrahlte Tiere	Kontrolltiere
Annarkotisiert .	1	—
Leichte Narkose	5	3
Tiefe »	—	3

Es zeigte sich also nur eine mäßig abgeschwächte Alkoholwirkung bei den bestrahlten Tieren. Daß tatsächlich ein geringer Schutz aufgetreten war, ergaben die Zeiten, nach denen sich die Tiere erholten. Es erholten sich:

die Versuchstiere nach: 155, 211, 171, 230, 126 und 110 Minuten,
die Kontrolltiere nach: 200, 271, 216, 266, 189 » 240 » .

Bei den sechs Paaren, die nach drei Stunden zum Versuch angesetzt wurden, zeigte sich kein Unterschied zwischen den bestrahlten Tieren und den Kontrolltieren. Hinsichtlich der Stadien wurden beobachtet:

	Bestrahlte Tiere	Kontrolltiere
Leichte Narkose	4	3
Tiefe »	2	3

Die Zeiten, nach denen sich die Tiere erholten, waren für

die Versuchstiere: 180, 210, 215, 230, 230, 235 Minuten,
die Kontrolltiere: 160, 200, 205, 220, 230, 235 » .

Es seien, bevor auf eine Erklärung dieser Verhältnisse eingegangen wird, noch einige weitere Versuche kurz dargestellt:

3. Fünf weiße Mäuse wurden mit kleinen Einzeldosen innerhalb von 8 Tagen insgesamt 110 Minuten bestrahlt und der Alkoholversuch mit der gleichen Anzahl von Kontrolltieren 24 Stunden nach der letzten Bestrahlung angesetzt. Es zeigte sich keinerlei Unterschied zwischen den bestrahlten und den unbestrahlten Tieren. Es wurden beobachtet bei den Versuchstieren: einmal annarkotisiert, einmal leichte Narkose, dreimal tiefe Narkose, bei den Kontrolltieren einmal annarkotisiert, einmal leichte Narkose, dreimal tiefe Narkose. Auch hinsichtlich der Erholungszeiten konnte keinerlei Unterschied beobachtet werden.

4. In einem Versuch mit acht Paaren, von denen je ein Tier 20 Tage lang täglich zweimal 5 Minuten Bestrahlung erhielt, zeigte sich im Alkoholversuch, der 8 Tage nach Beendigung der Vorbehandlung angesetzt wurde, sowohl hinsichtlich der erreichten Narkosestadien als auch in

den Erholungszeiten keinerlei Unterschied zwischen den vorbehandelten und den Kontrolltieren.

5. Von zwölf Mäusen wurden sechs innerhalb von 8 Tagen mit Einzelbestrahlungen von 5 Minuten insgesamt 120 Minuten bestrahlt und der Alkoholversuch sofort nach der letzten Bestrahlung angesetzt. Es verliefen bis zur Alkoholinjektion im höchsten Falle 14 Minuten. Die in folgendem kurz zusammengestellten Ergebnisse zeigten keinerlei Beeinflussung der Alkoholwirkung.

	Bestrahlte Tiere	Kontrolltiere
Leichte Narkose	1	—
Tiefe »	5	6

Die Zeiten, nach denen sich die Tiere erholten, waren bei den

bestrahlten Tieren: 310, 307, 317, 297, 280 und 295 Minuten,
Kontrolltieren: 310, 295, 352, 313, 275 » 285 » .

Die bisher beschriebenen Versuche zeigen, daß bei oftmaliger Bestrahlung der Tiere die Entgiftung des Alkohols nur beim Ansatz des Versuches 30—60 Minuten, angedeutet bis etwa 90 Minuten nach der letzten Bestrahlung zu beobachten ist. Warum der direkt im Anschluß an die Bestrahlung angesetzte Versuch negativ verläuft, entzieht sich zunächst unserer Kenntnis. Die der Alkoholentgiftung zugrunde liegende Oxydationssteigerung scheint also nur von kurzer Dauer zu sein und erst einige Zeit nach der Bestrahlung einzusetzen. Allerdings kann der negative Ausfall des Versuches sofort im Anschluß an die Bestrahlung auf einer vielleicht vorhandenen kurz dauernden Schädigung der Tiere durch die Bestrahlung beruhen. Es erschien uns nun als sehr wahrscheinlich, daß die Oxydationssteigerung bereits nach einer einmaligen Bestrahlung auftreten könnte. Die weiteren Versuche bestätigten diese Vermutung vollauf.

Die Tabelle 1 gibt in den Versuchspaaren 1—23 Versuche wieder, in denen die Tiere innerhalb von 2 Stunden zweimal 10 Minuten bestrahlt wurden. Der Alkoholversuch erfolgte 35—50 Minuten nach der zweiten Bestrahlung. Die Versuchstiere der Gruppen 24—30 wurden zweimal 5 Minuten bestrahlt, die der Gruppen 31—40 erhielten einmal 10 Minuten. Der Alkoholversuch wurde auch hier 35—50 Minuten nach der letzten Bestrahlung angesetzt. Das Ergebnis der in der Tabelle 1 zusammengestellten Versuche ist hinsichtlich der Stadien der Alkoholwirkung das folgende:

	Bestrahlte Tiere	Kontrolltiere
Drehversuch + .	2	—
Seitenlage + . .	9	—
Annarkotisiert .	15	11
Leichte Narkose	11	19
Tiefe »	3	10

Die Versuche der Gruppen 5—13, in denen nur bei zwei Versuchspaaren ein Unterschied zugunsten des bestrahlten Tieres auftrat, erschienen uns als nicht ganz einwandfrei, da bei den Tieren Durchfälle aufgetreten waren, die wir auf den Genuß saurer Milch zurückführen. Insbesondere erscheint auch der Tod des bestrahlten Tieres der Gruppe 8 als verdächtig. In den 40 Versuchspaaren der Tabelle 1 zeigte sich 13mal kein Unterschied zwischen den beiden Tieren hinsichtlich des erreichten Narkosegrades. Nur in einer Gruppe, unter Hinzurechnung der Gruppe 8 in zwei Gruppen, waren die bestrahlten Tiere mehr geschädigt als die Kontrolltiere. In 26 Gruppen war das bestrahlte Tier deutlich weniger empfindlich gegen den Alkohol als das Kontrolltier. In diesen 26 Gruppen sowie in einem Teil der anderen zeigte sich die Entgiftung des Alkohols auch in den Erholungszeiten, d. h. den Zeiten, nach denen der Drehversuch negativ war.

In einer weiteren Versuchsserie wurden neun Tiere zweimal 10 Minuten innerhalb von 2 Stunden bestrahlt und der Alkoholversuch mit neun Kontrolltieren 75 Minuten nach der zweiten Bestrahlung angesetzt. Es zeigte sich keine Abschwächung der Alkoholwirkung.

	Versuchstiere	Kontrolltiere
Annarkotisiert .	1	—
Leichte Narkose	2	3
Tiefe »	6	6

Auch die Erholungszeiten zeigten keinen Unterschied.

Es ist somit festzustellen, daß die Entgiftung des Alkohols bereits nach einer einmaligen oder zweimaligen Bestrahlung auftritt, und es ergibt sich kein Anhaltspunkt für eine Verstärkung dieser Wirkung durch oftmalige Bestrahlung. Bei der langen wie bei der kurzen Bestrahlung dauert die Wirkung nur kurze Zeit an und ist nach $1^1/_4$—2 Stunden bereits erloschen. Die entgiftende Wirkung der Bestrahlung mit der Osram-Vitaluxlampe und, wie weiterhin gezeigt wird, mit der Quarz-

Tabelle 1.

Alkoholversuche an mit der Osram-Vitaluxlampe bestrahlten Mäusen nach ein- oder zweimaliger Bestrahlung. Alkoholversuch 35—45 Minuten nach der Bestrahlung. Alkoholdosis: 4,73 mg pro Gramm Tier.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor der Bestrahlung in g	Vorbehandlung	Gewicht zu Beginn des Versuches in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	Erholt nach Minuten
1	10. V.	männl.	17,5	2 mal 10 Minuten innerhalb von 2 Stunden	17,0	leichte Narkose	55	165
		»	—	Kontrolle	17,3	tiefe »	45	270
2	10. V.	»	17,5	wie vor	17,5	annarkotisiert	45	150
		»	—	Kontrolle	16,5	tiefe Narkose	55	215
3	10. V.	»	19,3	wie vor	19,0	leichte Narkose	35	195
		»	—	Kontrolle	17,4	» »	30	200
4	10. V.	»	17,5	wie vor	17,5	Seitenlage +	35	160
		»	—	Kontrolle	17,5	annarkotisiert	20	225
5	29. V.	weibl.	19,8	wie vor	19,4	tiefe Narkose	35	240
		»	—	Kontrolle	20,0	» »	35	240
6	29. V.	»	16,2	wie vor	16,0	annarkotisiert	35	170
		»	—	Kontrolle	18,0	»	35	268
7	29. V.	»	17,8	wie vor	17,7	leichte Narkose	40	180
		»	—	Kontrolle	17,4	» »	40	220
8	29. V.	»	18,4	wie vor	18,2	tiefe Narkose	35 Exitus	—
		»	—	Kontrolle	18,1	» »	35	215
9	29. V.	»	19,2	wie vor	18,9	annarkotisiert	35	195
		»	—	Kontrolle	19,8	»	45	145
10	29. V.	männl.	19,0	wie vor	18,7	»	15	132
		»	—	Kontrolle	19,3	leichte Narkose	20	150
11	29. V.	weibl.	22,5	wie vor	22,5	annarkotisiert	50	125
		»	—	Kontrolle	22,5	leichte Narkose	50	160
12	29. V.	»	23,3	wie vor	23,0	» »	50	185
		»	—	[illegible]	[illegible]	» »	50	[illegible]

Fortsetzung der Tabelle 1.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor der Bestrahlung in g	Vorbehandlung	Gewicht zu Beginn des Versuches in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	Erholt nach Minuten
13	29. V.	weibl.	24,5	2 mal 10 Minuten innerhalb von 2 Stunden	24,0	leichte Narkose	50	245
			—	Kontrolle	25,2	» »	55	225
14	26. VI.	männl.	21,1	wie vor	21,1	annarkotisiert	50	107
			—	Kontrolle	20,2	leichte Narkose	50	135
15	26. VI.	weibl.	26 0	wie vor	25,3	» »	60	200
			—	Kontrolle	22,5	» »	25	215
16	26. VI.	männl.	18,0	wie vor	18,0	anarkotisiert	30	105
			—	Kontrolle	19,0	»	30	125
17	26. VI.	»	22,0	wie vor	22,0	Seitenlage +	40	130
			—	Kontrolle	21,8	anarkotisiert	40	140
18	26. VI.	»	21,2	wie vor	20,9	»	40	130
			—	Kontrolle	20,3	»	40	150
19	27. VI.	»	20,5	wie vor	20,5	Seitenlage +	30	100
			—	Kontrolle	20,3	leichte Narkose	25	205
20	27. VI.	weibl.	19,3	wie vor	19,0	anarkotisiert	40	170
			—	Kontrolle	19,1	leichte Narkose	40	210
21	27. VI.	»	20.9	wie vor	20,7	» »	50	200
			—	Kontrolle	20,0	anarkotisiert	40	130
22	27. VI.	männl.	19,1	wie vor	19,1	Seitenlage +	30	145
			—	Kontrolle	18,5	anarkotisiert	40	165
23	27. VI.	weibl.	17,8	wie vor	17,5	tiefe Narkose	40	200
			—	Kontrolle	18,5	» »	40	430
24	11. II.	»	16,8	2 mal 5 Minuten innerhalb von 2 Stunden	16,6	anarkotisiert	45	124
			—	Kontrolle	16,5	leichte Narkose	48	205
25	11. II.	»	16,9	wie vor	17,1	» »	53	200
			—	Kontrolle	16,9	tiefe »	50	310
26	11. II.	männl.	18,3	wie vor	18,3	anarkotisiert	45	136
			—	Kontrolle	18,9	tiefe Narkose	40	212

Fortsetzung der Tabelle 1.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor der Bestrahlung in g	Vorbehandlung	Gewicht zu Beginn des Versuches in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	Erholt nach Minuten
27	8. V.	männl.	16,3	2 mal 5 Minuten innerhalb von 2 Stunden	16,3	annarkotisiert	35	140
		»	—	Kontrolle	17,1	leichte Narkose	44	160
28	8. V.	»	15,7	wie vor	15,3	Seitenlage +	20	100
		»	—	Kontrolle	16,1	annarkotisiert	35	128
29	8. V.	weibl.	16,7	wie vor	16,7	Seitenlage +	25	124
		»	—	Kontrolle	16,7	leichte Narkose	45	190
30	8. V.	»	19,9	wie vor	19,8	annarkotisiert	35	126
		»	—	Kontrolle	20,1	leichte Narkose	38	207
31	11. II.	männl.	24,2	1 mal 10 Minuten	24,0	» »	45	205
		»	—	Kontrolle	23,3	tiefe »	48	306
32	11. II.	»	23,9	wie vor	23,9	leichte »	48	201
		»	—	Kontrolle	23,6	» »	48	194
33	11. II.	»	20,1	wie vor	20,1	annarkotisiert	32	136
		»	—	Kontrolle	19,6	leichte Narkose	41	187
34	11. II.	»	19,7	wie vor	19,7	Seitenlage +	26	128
		»	—	Kontrolle	19,9	annarkotisiert	34	146
35	11. II.	weibl.	17,3	wie vor	17,1	Drehversuch +	11	139
		»	—	Kontrolle	17,8	annarkotisiert	34	110
36	11. II.	»	16,9	wie vor	16,7	»	36	141
		»	—	Kontrolle	16,9	leichte Narkose	42	192
37	11. II.	»	16,8	wie vor	16,6	» »	43	195
		»	—	Kontrolle	15,9	tiefe »	51	248
38	11. II.	männl.	16,7	wie vor	16,5	Seitenlage +	16	155
		»	—	Kontrolle	17,3	tiefe Narkose	45	260
39	11. II.	»	15,9	wie vor	15,9	Drehversuch +	10	100
		»	—	Kontrolle	16,1	leichte Narkose	30	216
40	11. II.	»	16,1	wie vor	16,1	Seitenlage +	18	126

lampe auf den Alkohol ist geringer als die entgiftende Wirkung des Thyroxins, des Laktats, des Traubenzuckers, des Methylenblaus und des Caseosans (Vollmer und Buchholz, Vollmer, a. a. O.).

Hydrochinon- und Colchicinversuche an mit der Osram-Vitaluxlampe bestrahlten Mäusen.

Nachdem die entgiftende Wirkung der Bestrahlung hinsichtlich des Alkohols untersucht war, setzten wir Versuche über die Beeinflussung der Vergiftungsbilder von Hydrochinon und Colchicin durch die Bestrahlung an. Die am Schluß des vorangehenden Absatzes aufgeführten Substanzen zeigten eine deutlich giftende Einwirkung auf diese beiden Stoffe. Dagegen beeinflußte das Caseosan aus noch unerklärten Gründen die Empfindlichkeit der Mäuse gegen Hydrochinon und Colchicin nicht. Näheres über diese beiden Gifte ist bereits in den vorangegangenen Arbeiten ausgeführt. Beide werden durch Oxydation in giftigere Verbindungen übergeführt und erschienen daher für unsere Versuche besonders geeignet. Es sei nur kurz erwähnt, daß bei der Hydrochinonwirkung zwei Stadien zu unterscheiden sind, ein sofort auftretendes Krampfstadium und ein nach Stunden einsetzendes Spätstadium, das vor allem durch Lähmungen charakterisiert ist. Alle Tiere unserer Tabellen, die innerhalb der ersten 2 Stunden starben, gingen in dem ersten Stadium unter Krämpfen ein. Das Bild der Colchicinwirkung ist ein ganz anderes. Nach einer Reihe von Stunden, in denen keinerlei Störungen an den Tieren beobachtet werden, beginnt die Vergiftung mit blutigen Durchfällen und aufsteigenden Lähmungen. Das Hydrochinon wurde in der Dosis 0,15 mg pro Gramm Tier, das Colchicin als Colchicinum salicylicum in der Dosis 0,005 mg pro Gramm Tier subkutan verabfolgt. Wie die in den Tabellen 2 und 3 zusammengestellten Versuche zeigen, tritt eine Giftung der beiden Substanzen bei den mit der Osram-Vitaluxlampe bestrahlten Tieren ein, die in mäßigeren Grenzen bleibt als die erwähnten Giftungen, über die Vollmer und Buchholz berichten. Beim Hydrochinon wurde der Versuch wie der Alkoholversuch 40—50 Minuten nach der Bestrahlung angesetzt. Bei dem langsameren Verlauf der Colchicinvergiftung wurde in einer Reihe von Versuchen eine einmalige Bestrahlung 1, 2 und 3 Stunden nach der Colchicininjektion vorgenommen. Da bei der ein- oder zweimaligen Bestrahlung das Gewicht sich nicht oder nur geringfügig ändert, wurde auf eine Angabe des Gewichtes vor der Bestrahlung in den Tabellen verzichtet. Die Giftungsversuche zeigten folgende Ergebnisse:

1. Hydrochinonversuche (Tabelle 2): Bestrahlte Tiere: Es starben von 19 Tieren zwölf im Frühstadium, drei im Spätstadium, vier blieben

Tabelle 2.

Hydrochinonversuche an mit der Osram-Vitaluxlampe bestrahlten Mäusen.
Hydrochinondosis: 0,15 mg pro Gramm Tier.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Vorbehandlung	Gewicht in g	Schwerstes Stadium	Tod nach Minuten
1	30. IV.	männl.	Insgesamt 100 Minuten bestrahlt	16,0	Exitus	57
			Kontrolle	16,6	»	6 Stunden
2	30. IV.	»	Insgesamt 100 Minuten bestrahlt	14,7	»	57
			Kontrolle	15,3	»	138
3	30. IV.	»	Insgesamt 120 Minuten bestrahlt	19,6	Krämpfe	—
			Kontrolle	19,2	»	—
4	30. IV.	»	2mal 10 Minuten bestrahlt	18,2	Exitus	62
			Kontrolle	18,9	Lähmungen	—
5	30. IV.	weibl.	2mal 10 Minuten bestrahlt	19,5	Exitus	103
			Kontrolle	18,7	»	5 Stunden
6	13. V.	»	2mal 10 Minuten bestrahlt	18,6	»	90
			Kontrolle	19,2	»	120
7	13. V.	»	1mal 10 Minuten bestrahlt	19,1	»	57
			Kontrolle	19,5	Krämpfe	—
8	13. V.	männl.	2mal 10 Minuten bestrahlt	20,3	»	—
			Kontrolle	20,5	»	—
9	13. V.	weibl.	2mal 10 Minuten bestrahlt	19,7	Exitus	5 Stunden
			Kontrolle	20,3	Lähmungen	—
10	13. V.	männl.	1mal 10 Minuten bestrahlt	21,6	Exitus	100
			Kontrolle	21,4	Krämpfe	—
11	13. V.	»	1mal 10 Minuten bestrahlt	19,2	Lähmungen	—
			Kontrolle	19,5	Krämpfe	—
12	15. V.	»	2mal 10 Minuten bestrahlt	19,5	Exitus	72
			Kontrolle	19,1	»	6 Stunden
13	15. V.	»	2mal 10 Minuten bestrahlt	21,2	»	8 »
			Kontrolle	21,6	»	9 »
14	15. V.	weibl.	2mal 10 Minuten bestrahlt	26,2	»	48
			Kontrolle	26,8	Krämpfe	—
15	15. V.	»	2mal 10 Minuten bestrahlt	21,3	»	—
			Kontrolle	20,9	»	—
16	15. V.	männl.	2mal 10 Minuten bestrahlt	17,9	Exitus	79
			Kontrolle	18,3	Krämpfe	—
17	15. V.	»	2mal 10 Minuten bestrahlt	19,1	Exitus	9 Stunden
			Kontrolle	19,7	Lähmungen	—
18	15. V.	»	2mal 10 Minuten bestrahlt	18,7	Exitus	42
			Kontrolle	18,3	»	10 Stunden
19	15. V.	»	2mal 10 Minuten bestrahlt	19,1	»	57
			Kontrolle	18,4	Krämpfe	—

Tabelle 3.

Colchicinversuche an mit der Osram-Vitaluxlampe bestrahlten Mäusen.
Colchicindosis: 0,005 mg pro Gramm Tier.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Vorbehandlung	Gewicht in g	Schwerstes Stadium	Tod nach Stunden
1	6. V.	männl.	2 mal 10 Minuten bestrahlt, Versuch nach 40 Minuten	19,8	Exitus	14
			Kontrolle	19,1	Lähmungen	—
2	6. V.	»	wie vor	20,9	»	—
			Kontrolle	20,3	»	—
3	6. V.	»	wie vor	21,2	»	—
			Kontrolle	21,9	Exitus	16
4	12. V.	»	2 mal 10 Minuten bestrahlt Versuch anschließend	18,6	» Lähmungen	10
			Kontrolle	18,1		—
5	12. V.	weibl.	wie vor	17,8	Exitus	11
			Kontrolle	18,5	»	39
6	12. V.	»	wie vor	16,7	»	15
			Kontrolle	18,2	Lähmungen	—
7	12. V.	männl.	wie vor	16,9	Exitus	13
			Kontrolle	17,4	»	28
8	13. IV.	»	10 Minuten bestrahlt 1 Stunde nach der Injektion	19,1	»	8
			Kontrolle	19,8	Lähmungen	—
9	13. IV.	weibl.	wie vor	16.9	»	—
			Kontrolle	17,6	»	—
10	13. IV.	männl.	wie vor	17,3	Exitus	14
			Kontrolle	18,2	»	21
11	14. V.	»	10 Minuten bestrahlt 2 Stunden nach der Injektion	19,1	»	10
			Kontrolle	19,7	Lähmungen	—
12	14. V.	»	wie vor	19,8	Exitus	11
			Kontrolle	19,2	Lähmungen	—
13	14. V.	»	wie vor	16,4	Exitus	10
			Kontrolle	16,6	Lähmungen	—
14	14. V.	weibl.	wie vor	21,3	Exitus	12
			Kontrolle	22,1	»	18
15	18. V.	männl.	10 Minuten bestrahlt 3 Stunden nach der Injektion	22,1	»	12
			Kontrolle	20,0	Lähmungen	—
16	18. V.	»	wie vor	23,4	Exitus	12
			Kontrolle	22,9	Lähmungen	—
17	18. V.	»	wie vor	16,8	Exitus	13
			Kontrolle	17,3	»	21
18	18. V.	»	wie vor	17,5	»	13
			Kontrolle	18,1	»	17
19	18. V.	»	wie vor	16,9	»	9
			Kontrolle	17.4	Lähmungen	—
20	18. V.	»	wie vor	17,8	Exitus	11
			Kontrolle	16,9	»	16

am Leben. Kontrolltiere: Von 19 Tieren starben zwei im Frühstadium, fünf im Spätstadium, zwölf Tiere blieben am Leben.

2. Colchicinversuche (Tabelle 3): In den Gruppen 1—3, in denen das Colchicin 40 Minuten nach der zweiten Bestrahlung von 10 Minuten injiziert wurde, trat kein Unterschied zwischen den bestrahlten Tieren und den Kontrolltieren auf. In den Gruppen 4—7 wurde das Colchicin sofort nach der Bestrahlung injiziert. Die vier bestrahlten Tiere starben nach 10, 11, 13 und 15 Stunden; von den Kontrolltieren blieben zwei am Leben, die andern beiden starben nach 28 und 39 Stunden. Es tritt bereits eine Giftung des Colchicins unter diesen Bedingungen ein. In den Gruppen 8—20 wurde — wie im einzelnen aus der Tabelle ersichtlich — 1, 2 und 3 Stunden nach der Colchicininjektion bestrahlt. Es zeigte sich eine deutliche Giftung in den folgenden Ergebnissen: Von 13 bestrahlten Tieren starben zwölf, und zwar nach 8, 9, 10, 10, 11, 11, 12, 12, 13, 13, 14 Stunden; von 13 Kontrolltieren starben fünf, und zwar nach 16, 17, 18, 18, 21 Stunden.

Auch diese Versuche zeigen wie die Alkoholversuche, daß die Wirkung der Bestrahlung nicht so stark ist wie die des Thyroxins, des Laktats, des Methylenblaus und des Traubenzuckers. Die Giftung des Colchicins und des Hydrochinons war indessen auch hier einwandfrei zu beobachten. Es bleibt bei den Colchicinversuchen zu berücksichtigen, daß es bei der langen Dauer der Vergiftung und der kurzen Dauer der Bestrahlungswirkung schwierig ist, die günstigste Zeit für die Bestrahlung zu finden.

Morphinversuche an mit der Osram-Vitaluxlampe und der Quarzlampe bestrahlten Mäusen.

Riesser und Hadrossek hatten in einigen Versuchen an mit der Osram-Vitaluxlampe bestrahlten Mäusen keine Beeinflussung der Morphinwirkung feststellen können. Versuche von Vollmer, in denen mit Caseosan und Alkohol vorbehandelt wurde, und Versuche von Vollmer und Buchholz nach Thyroxinvorbehandlung ergaben keinerlei Einwirkung auf das Bild der Morphinwirkung. Um dem Einwand zu begegnen, daß die für das Morphinum hydrochloricum gewählten Dosen von 0,4 mg pro Gramm Tier subkutan zu hoch sind, wurde bereits in den Caseosanversuchen mit geringeren Dosen (0,2 mg pro Gramm Tier per os) gearbeitet und neben der üblichen Methode mit einer von Hesse im Anschluß an Haffner ausgearbeiteten Methode zur Prüfung der Analgesie gearbeitet.

Es wurden je 13 Tiere mit der Osram-Vitaluxlampe und mit der Quarzlampe bestrahlt, und zwar erhielten die mit der Osramlampe be-

strahlten Tiere zweimal 10 Minuten innerhalb von 2 Stunden, die mit der Quarzlampe bestrahlten zweimal 20 Minuten innerhalb von 2 Stunden. Mit diesen Tieren und wie immer mit der gleichen Anzahl von Kontrolltieren wurden nun die folgenden Versuche angestellt:

1. Versuche mit Tieren, die mit der Osram-Vitaluxlampe bestrahlt waren. Sechs Paar Tiere erhielten 30—45 Minuten nach der letzten Bestrahlung 0,25 mg Morphin pro Gramm subkutan. Sie zeigten keinerlei Verschiedenheit zwischen den bestrahlten Tieren und den unbestrahlten Tieren hinsichtlich der narkotischen Wirkung. Sieben bestrahlte Tiere und ihre Kontrolltiere erhielten 0,2 mg Morphin pro Gramm Tier per os mit einer gebogenen, abgestumpften Kanüle 30 Minuten nach der Bestrahlung. Es ergab sich kein Unterschied in der analgetischen wie in der narkotischen Wirkung.

2. Versuche an mit der Quarzlampe bestrahlten Mäusen. Sechs Tiere und ihre Kontrolltiere erhielten 2 Stunden nach der Bestrahlung 0,25 mg Morphin pro Gramm subkutan. Das Verhalten der vorbehandelten und der unbehandelten Tiere zeigte keinerlei Unterschied. Sieben weitere Versuchspaare erhielten 2 Stunden nach der Bestrahlung 0,2 mg Morphin pro Gramm per os. Auch sie zeigten in keiner Weise eine Beeinflussung der Morphinwirkung. Obgleich die Versuche unter den im Alkoholversuch und bei den Hydrochinon- und Colchicinversuchen ermittelten günstigsten Bedingungen angestellt wurden, fand sich keine Änderung der Morphinempfindlichkeit der bestrahlten Tiere.

Alkoholversuche an mit der Quarzlampe bestrahlten Mäusen.

Die Versuchstiere wurden mit der Quarzlampe aus 80 cm Entfernung bestrahlt und vertrugen die Bestrahlung ausgezeichnet. Auch hier ist es bei der großen Anzahl der Versuche nur möglich, die meisten im Text zusammengefaßt zu bringen.

1. Fünf Mäuse wurden an 10 aufeinander folgenden Tagen je einmal 12 Minuten bestrahlt. Der Alkoholversuch mit der gleichen Anzahl von Kontrolltieren wurde sofort im Anschluß an die letzte Bestrahlung angesetzt. Er ergab bei allen zehn Tieren tiefe Narkose. Auch in den Erholungszeiten zeigte sich kein Unterschied zwischen bestrahlten Tieren und Kontrolltieren.

2. Vier Tiere erhielten an 8 aufeinander folgenden Tagen viermal 5 Minuten Bestrahlung täglich, vier weitere 6 Tage lang jeden Tag einmal 20 Minuten. Der Alkoholversuch mit acht Kontrolltieren wurde 1 Stunde nach der letzten Bestrahlung angesetzt und zeigte die folgenden Ergebnisse.

	Bestrahlte Tiere	Kontrolltiere
Leichte Narkose	7	8
Tiefe Narkose .	9	8

In den Erholungsversuchen zeigte sich ebenfalls kein Unterschied.

3. Fünf Tiere wurden innerhalb von 2 Stunden zweimal 20 Minuten bestrahlt. Der wie üblich angesetzte Alkoholversuch 1 Stunde nach der zweiten Bestrahlung zeigte kein verschiedenes Verhalten von bestrahlten Tieren und Kontrolltieren. Die bestrahlten Tiere zeigten folgende Stadien: einmal tiefe Narkose, dreimal leichte Narkose, einmal annarkotisiert. Die Kontrolltiere zeigten: dreimal tiefe Narkose, zweimal leichte Narkose.

4. Drei Mäuse wurden an 4 aufeinander folgenden Tagen je 5 Minuten, drei weitere an 6 aufeinander folgenden Tagen je 10 Minuten, drei an 6 aufeinander folgenden Tagen je 20 Minuten bestrahlt. Diese neun Mäuse wurden mit der gleichen Anzahl von Kontrolltieren 24 Stunden nach der letzten Bestrahlung zum Alkoholversuch angesetzt. Dieser ergab in keiner Weise einen Unterschied zwischen den vorbehandelten Tieren und den Kontrolltieren. Die Ergebnisse waren die folgenden:

	Vorbehandelte Tiere	Kontrolltiere
Seitenlage + . .	—	1
Annarkotisiert .	3	1
Leichte Narkose	2	2
Tiefe »	4	5

5. In der Tabelle 4 sind diejenigen Versuche zusammengestellt, die unter den günstigsten Bedingungen angestellt worden sind. Es sind dies die Versuche, in denen der Alkoholversuch 2—3 Stunden nach der letzten Bestrahlung angesetzt wurde. Bei den 25 Versuchspaaren der Tabelle 4 wurde sechsmal kein Unterschied zwischen bestrahlten und nicht bestrahlten Tieren gefunden. Die Entgiftung des Alkohols ergibt sich einmal deutlich bei der Betrachtung der Erholungszeiten, weiterhin aus dem Unterschied der erreichten Narkosestadien, die in der folgenden Übersicht zusammengestellt sind.

	Bestrahlte Tiere	Kontrolltiere
Seitenlage + . .	4	—
Annarkotisiert .	12	5
Leichte Narkose	7	8
Tiefe »	2	12

Tabelle 4. Alkoholversuche an mit der Heraeus-Quarzlampe bestrahlten Mäusen. Alkoholdosis: 4,73 mg pro Gramm Maus. Der Versuch wurde angesetzt: In den Paaren 1—14 2 Stunden nach der zweiten Bestrahlung, 15—19 2 Stunden nach einer einmaligen Bestrahlung, 20—25 3 Stunden nach der zweiten Bestrahlung.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor der Bestrahlung in g	Dauer der Bestrahlung	Gewicht vor dem Versuch in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	Erholt nach Minuten
1	19. III.	weibl.	15,0	2 mal 20 Minuten innerhalb von 2 Stunden	14,2	tiefe Narkose	36	284
			—	Kontrolle	14,2	» »	20	478
2	19. III.	»	14,2	wie vor	13,8	» »	35	240
			—	Kontrolle	13,3	» »	20	260
3	19. III.	männl.	21,4	wie vor	21,1	annarkotisiert	25	140
			—	Kontrolle	21,8	leichte Narkose	40	200
4	19. III.	»	19,8	wie vor	19,5	» »	40	160
			—	Kontrolle	18,5	» »	30	205
5	19. III.	»	20,3	wie vor	20,0	annarkotisiert	30	225
			—	Kontrolle	20,8	tiefe Narkose	60	300
6	19. III.	weibl.	20,7	wie vor	20,5	annarkotisiert	25	170
			—	Kontrolle	22,0	tiefe Narkose	40	235
7	26. VI.	»	19,7	wie vor	19,7	Seitenlage +	40	75
			—	Kontrolle	19,3	annarkotisiert	40	100
8	26. VI.	»	21,6	wie vor	21,5	»	40	140
			—	Kontrolle	21,3	»	25	150
9	26. VI.	männl.	23,4	wie vor	23,2	»	40	125
			—	Kontrolle	21,5	leichte Narkose	40	165
10	26. VI.	weibl.	21,8	wie vor	21,5	» »	80	250
			—	Kontrolle	20,2	tiefe Narkose	50	300
11	26. VI.	»	20,9	wie vor	20,7	leichte »	40	265
			—	Kontrolle	20,7	tiefe »	40	305
12	24. VI.	männl.	16,3	wie vor	16,3	leichte »	45	110
			—	Kontrolle	17,1	» »	43	160

Fortsetzung der Tabelle 4.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor der Bestrahlung in g	Dauer der Bestrahlung	Gewicht vor dem Versuch in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	Erholt nach Minuten
13	24. VI.	männl.	16,7	2 mal 20 Minuten innerhalb von 2 Stunden	16,5	annarkotisiert	25	134
			—	Kontrolle	15,9	leichte Narkose	40	201
14	24. VI.	weibl.	17,1	wie vor	17,0	» »	45	207
			—	Kontrolle	17,0	tiefe »	50	241
15	28. VI.	»	19,2	1 mal 20 Minuten innerhalb von 2 Stunden	19,2	annarkotisiert	20	136
			—	Kontrolle	20,0	tiefe Narkose	45	203
16	28. VI.	männl.	18,7	wie vor	18,6	annarkotisiert	35	130
			—	Kontrolle	17,9	»	32	139
17	28. VI.	»	19,5	wie vor	19,2	»	35	142
			—	Kontrolle	19,7	leichte Narkose	42	189
18	28. VI.	»	20,1	wie vor	20,1	» »	45	180
			—	Kontrolle	20,1	tiefe »	47	19
19	28. VI.	»	19,7	wie vor	19,7	annarkotisiert	32	104
			—	Kontrolle	20,0	tiefe Narkose	42	211
20	5. VII.	weibl.	14,3	2 mal 20 Minuten innerhalb von 2 Stunden	14,3	Seitenlage +	15	129
			—	Kontrolle	15,1	leichte Narkose	41	207
21	5. VII.	männl.	14,1	wie vor	14,0	Seitenlage +	17	101
			—	Kontrolle	13,2	annarkotisiert	32	148
22	5. VII.	»	14,1	wie vor	14,1	leichte Narkose	37	132
			—	Kontrolle	13,8	tiefe »	41	168
23	5. VII.	weibl.	13,9	wie vor	13,8	annarkotisiert	17	106
			—	Kontrolle	14,5	tiefe Narkose	42	204
24	5. VII.	männl.	16,2	wie vor	16,2	Seitenlage +	15	98
			—	Kontrolle	17,1	leichte Narkose	41	138
25	5. VII.	»	16,9	wie vor	16,7	annarkotisiert	31	112

Es zeigten sich somit bei der Quarzlampe ähnliche Verhältnisse wie bei der Osram-Vitaluxlampe. Hier wie dort ist die Wirkung nur kurz. Sie tritt bei der Quarzlampe etwa nach 2—3 Stunden, also später als bei der Osramlampe auf.

Hydrochinon- und Colchicinversuche an mit der Quarzlampe bestrahlten Mäusen.

Die Versuche wurden in gleicher Weise und mit der gleichen Dosis angesetzt wie die entsprechenden bei der Osramlampe. Bei den Hydrochinonversuchen erhielten die Mäuse das Gift 2 Stunden nach der Bestrahlung. Es wurde in allen Versuchen zweimal 20 Minuten innerhalb von 2 Stunden bestrahlt. Bei den Colchicinversuchen ergaben drei Paare (Gruppe 1—3 der Tabelle 6), die das Colchicin 2 Stunden nach der Bestrahlung, und zwei Paare (Gruppe 4 und 5), die es im Anschluß an die letzte Bestrahlung erhalten hatten, keine Änderung der Colchicin-

Tabelle 5.

Hydrochinonversuche an mit der Quarzlampe bestrahlten Mäusen. Hydrochinondosis: 0,15 mg pro Gramm Tier.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Dauer der Bestrahlung	Gewicht in g	Schwerstes Stadium	Tod nach Minuten
1	6. VI.	männl.	2 mal 20 Minuten, Versuch nach 2 Stunden	19,7	Exitus	48
			Kontrolle	19,1	»	70
2	6. VI.	weibl.	wie vor	18,6	»	50
			Kontrolle	19,3	Lähmungen	—
3	6. VI.	»	wie vor	19,6	Exitus	57
			Kontrolle	19,2	Krämpfe	—
4	6. VI.	männl.	wie vor	20,1	Exitus	50
			Kontrolle	19,8	»	5 Stunden
5	6. VI.	»	wie vor	20,1	Krämpfe	—
			Kontrolle	20,9	Exitus	105
6	6. VI.	»	wie vor	21,3	»	100
			Kontrolle	20,4	»	130
7	6. VI.	»	wie vor	20,7	»	110
			Kontrolle	19,3	Lähmungen	—
8	10. VI.	»	wie vor	19,3	Exitus	124
			Kontrolle	19,7	Krämpfe	—
9	10. VI.	weibl.	wie vor	19,2	Exitus	106
			Kontrolle	19,6	»	3 Stunden
10	10. VI.	männl.	wie vor	21,4	»	101
			Kontrolle	21,9	»	78
11	10. VI.	»	wie vor	22,3	»	92
			Kontrolle	23,2	»	5 Stunden

wirkung bei den bestrahlten Tieren. Die Versuchstiere der Gruppen 6—12 erhielten eine einmalige Bestrahlung von 20 Minuten 2 Stunden nach der Injektion des Colchicins. Die Ergebnisse der Giftungsversuche nach Bestrahlung mit der Quarzlampe sind zusammengefaßt die folgenden:

1. Hydrochinonversuche (Tabelle 5): Von elf bestrahlten Tieren starben zehn im Frühstadium, ein Tier blieb am Leben. Von den elf Kontrolltieren starben im Frühstadium vier, im Spätstadium zwei; fünf Tiere blieben am Leben.

2. Colchicinversuche (Tabelle 6, Gruppe 6—12): Von sieben bestrahlten Tieren starben fünf, und zwar nach 9, 12, 14, 14, 12 Stunden, während von den sieben Kontrolltieren nur zwei nach 20 und 23 Stunden starben.

Tabelle 6.

Colchicinversuche an mit der Quarzlampe bestrahlten Mäusen. Colchicindosis: 0,005 mg pro Gramm Tier.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Dauer der Bestrahlung	Gewicht in g	Schwerstes Stadium	Tod nach Stunden
1	7. VI.	weibl.	2 mal 20 Minuten, Versuch nach 2 Stunden	24,2	Exitus	12
			Kontrolle	24,7	»	19
2	7. VI.	»	wie vor	24,1	»	12
			Kontrolle	22,3	»	14
3	7. VI.	männl.	wie vor	19,8	»	14
			Kontrolle	19,2	Lähmungen	—
4	7. VI.	»	2 mal 20 Minuten, Versuch anschließend	20,5	Exitus	16
			Kontrolle	20,7	»	24
5	7. VI.	»	wie vor	19,5	Lähmungen	—
			Kontrolle	20,3	Exitus	20
6	11. VI.	»	1 mal 20 Minuten 2 Stunden nach der Injektion	20,3	»	12
			Kontrolle	21,2	Lähmungen	—
7	11. VI.	»	wie vor	18,4	Exitus	14
			Kontrolle	17,6	»	23
8	11. VI.	weibl.	wie vor	17,9	Lähmungen	—
			Kontrolle	18,3	»	—
9	11. VI.	männl.	wie vor	19,1	Exitus	12
			Kontrolle	18,4	Lähmungen	—
10	11. VI.	»	wie vor	18,3	Exitus	14
			Kontrolle	19,2	Lähmungen	—
11	11. VI.	»	wie vor	17,1	Exitus	9
			Kontrolle	18,0	»	20
12	11. VI.	»	wie vor	18,3	Lähmungen	—
			Kontrolle	19,1	»	—

Die Hydrochinon- und die Colchicinversuche zeigen eine Verstärkung der Wirkung beider Substanzen durch die Bestrahlung. Zusammenfassend kann auch hier wieder gesagt werden, daß die Entgiftung des Alkohols und die Giftung des Hydrochinons und des Colchicins durch die Quarzlampenbestrahlung nicht ganz den Grad erreichen, den wir bei Vorbehandlung mit Thyroxin, Laktat, Traubenzucker und Methylenblau und bei den Entgiftungsversuchen mit Caseosan fanden. Doch sind auch hier die Entgiftung und Giftungen als absolut deutlich und einwandfrei zu bezeichnen.

Versuche mit der Methode von Lipschitz.

Die verwendete Methode wurde bereits eingangs beschrieben. Die Ergebnisse der Versuche sind in den Tabellen 7 und 8 zusammengestellt. Es sei erwähnt, daß für jede bestrahlte Ratte eine Kontrollratte angesetzt wurde. Die in den letzten Spalten der Tabelle gegebenen Daten der Oxydationssteigerung (berechnet nach der Formel von Lipschitz) geben in Prozent die Steigerung der oxydoreduktiven Prozesse in den Geweben der bestrahlten Tiere gegenüber den Kontrolltieren an. Bei den Versuchen mit Muskulatur und Leber wurden immer zwei oder mehrere Kontrollen angesetzt, so daß die angegebenen Zahlen für die Kolorimeterablesung Mittelwerte mehrerer Kontrollen und zahlreicher Ablesungen sind. Die einzelnen Kontrollen wiesen eine große Einheitlichkeit auf. Bei den Versuchen mit Gehirn und Niere konnte der Versuch nur mit 1 g angesetzt werden. Diese Versuche sind in den Tabellen mit der Bezeichnung $^1/_2$ gekennzeichnet. Die Tabelle 7 enthält die mit der Osram-Vitaluxlampe bestrahlten Tiere. In den Gruppen 1—5 dieser Tabelle wurden die Tiere innerhalb von 2 Stunden zweimal 10 Minuten bestrahlt. Die Versuche wurden bei den Gruppen 1 und 2 1 Stunde, bei den Gruppen 3 und 4 $1^1/_2$ Stunden, bei der Gruppe 5 2 Stunden nach der letzten Bestrahlung angesetzt. Beim Gehirn überschreitet die Oxydationssteigerung in keinem der Versuche 5%. Bei den Versuchen mit Muskulatur betrug die höchste Steigerung 16%. Bei den Versuchen mit Lebergewebe zeigte sich eine recht erhebliche Oxydationssteigerung bei den Tieren der Gruppe 2 und 4 und vor allem der Gruppe 5. Es scheinen bei den Oxydationssteigerungen individuelle Verschiedenheiten eine große Rolle zu spielen, wie der Vergleich der Steigerung in Muskel und Leber in den Gruppen 1 und 2 und 3 und 4 zeigt, die an sich unter absolut gleichen Bedingungen standen. In den Gruppen 5—12 wurden die Versuchstiere längere Zeit hindurch bestrahlt, und zwar erhielten die Tiere der Gruppen 6 und 7 insgesamt 100 Minuten, die der Gruppen 8

Tabelle

Versuche mit der Methode von Lipschitz an Geweben

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor der Bestrahlung in g	Dauer der Bestrahlung
1	14. VI.	weibl.	—	2mal 10 Minuten innerhalb von 2 Stunden Versuch 1 Stunde nachher
				Kontrolle
2	28. VI.	»	—	wie vor. Versuch 1 Stunde nachher
				Kontrolle
3	14. VI.	»	—	wie vor. Versuch $1^1/_2$ Stunden nachher
				Kontrolle
4	28. VI.	»	—	wie vor. Versuch $1^1/_2$ Stunden nachher
				Kontrolle
5	28. VI.	»	—	wie vor. Versuch 2 Stunden nachher
				Kontrolle
6	11. VI.	männl.	100,0	2mal 10 Minuten an 5 aufeinanderfolgenden Tagen
			85,0	Kontrolle
7	23. VI.	weibl.	125,0	wie vor
			120,0	Kontrolle
8	8. III.	»	105,0	3mal 10 Minuten an 8 aufeinanderfolgenfolgenden Tagen 8 Tage Ruhe, 5 Tage 2mal 10 Minuten
			99,0	Kontrolle
9	4. VII.	»	130,0	2—3mal 10 Minuten an 12 aufeinanderden Tagen 8 Tage Ruhe, 5 Tage 2 mal 10 Minuten
			85,0	Kontrolle
10	15. III.	männl.	163,0	3mal 10 Minuten an 6 aufeinanderfolgenden Tagen
			142,0	Kontrolle
11	6. VI.	weibl.	170,0	wie vor
			195,0	Kontrolle
12	6. VI.	»	168,0	wie vor
			160,0	Kontrolle

7.

von mit der Osram-Vitaluxlampe bestrahlten Ratten.

Gewicht vor dem Versuch in g	Kolorimeterablesung für				Prozentsteigerung in			
	Muskel	Leber	½ Gehirn	½ Niere	Muskel	Leber	½ Gehirn	½ Niere
90,0	21	34	13	—	12,22	5,71	5,43	—
92,0	10	30	8	—	—	—	—	—
92,0	14	41	8	—	5 49	15,71	4,16	—
92,0	9	30	4	—	—	—	—	—
90,0	25	34	11	—	16,66	5,91	3,26	—
100,0	10	30	8	—	—	—	—	—
92,0	16	45	7	—	6,66	17,91	4.12	—
88,0	10	33	3	—	—	—	—	—
112,0	15	69	7	—	4,49	53,03	1,06	—
90,0	11	34	6	—	—	—	—	—
100,0	13	45	5	—	6,45	20,29	2,06	—
85,0	7	31	3	—	—	—	—	—
135,0	14	35	8	—	2,27	7,14	2,12	—
115,0	12	30	6	—	—	—	—	—
161,0	26	45	47	—	9,75	36,78	18,46	—
146,0	18	13	35	—	—	—	—	—
130,0	1	37	7	—	3,59	5,97	3,12	—
95,0	16	33	4	—	—	—	—	—
160,0	37	51	52	—	12,50	30,0	12,72	—
152,0	28	30	45	—	—	—	—	—
165,0	20	41	8	30	8,04	26,25	3,15	18,59
205,0	13	20	5	17	—	—	—	—
165,0	19	45	9	32	7,94	30,38	2,15	20,02
175,0	12	21	7	18	—	—	—	—

Tabelle

Versuche mit der Methode von Lipschitz an den

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor der Bestrahlung in g	Dauer der Bestrahlung
1	28. VI.	weibl.	—	2 mal 20 Minuten innerhalb von 2 Stunden. Versuch 1½ Stunden nachher
			—	Kontrolle
2	24. VI.	»	—	wie vor. Versuch 2 Stunden nachher
			—	Kontrolle
3	28. VI.	»	—	wie vor. Versuch 2 Stunden nachher
			—	Kontrolle
4	14. VI.	»	—	wie vor. Versuch 2½ Stunden nachher
			—	Kontrolle
5	28. VI.	»	—	wie vor. Versuch 2½ Stunden nachher
			—	Kontrolle
6	11. VI.	»	120,0	2 mal 10 Minuten an 5 aufeinanderfolgenden Tagen
			98,0	Kontrolle
7	23. VI.	»	120,0	wie vor
			120,0	Kontrolle
8	8. III.	»	114,0	3 mal 10 Minuten an 8 aufeinanderfolgenden Tagen 8 Tage Ruhe – 5 Tage 2 mal 10 Minuten
			105,0	Kontrolle
9	4. VII.	»	105,0	2 mal 10 Minuten an 12 aufeinanderfolgenden Tagen 8 Tage Ruhe – 5 Tage 2 mal 10 Minuten
			105,0	Kontrolle
10	21. III.	»	145,0	2 mal 10 Minuten und 3 mal 10 Minuten an 10 aufeinanderfolgenden Tagen
			127,0	Kontrolle
11	4. VII.	»	138,0	wie vor
			130,0	Kontrolle
12	15. III.	männl.	195,0	2 bis 3 mal 10 Minuten an 6 aufeinanderfolgenden Tagen
			142,0	Kontrolle
13	6. VI.	weibl.	190,0	wie vor
			195,0	Kontrolle
14	6. VI.	»	170,0	wie vor
			160,0	Kontrolle

8.

Geweben von mit der Quarzlampe bestrahlten Ratten.

Gewicht vor dem Versuch in g	Kolorimeterablesung für				Prozentsteigerung in			
	Muskel	Leber	½ Gehirn	½ Niere	Muskel	Leber	½ Gehirn	½ Niere
92,0	9	32	9	—	0,0	2,85	5,20	—
92,0	9	30	4	—	—	—	—	—
102,0	28	32	10	—	20,0	2,85	2,17	—
92,0	10	30	8	—	—	—	—	—
92,0	13	35	4	—	3,33	2,95	1,03	—
88,0	10	33	3	—	—	—	—	—
92,0	16	30	14	—	5,61	0,0	8,51	—
93,0	11	30	6	—	—	—	—	—
95,0	12	34	10	—	1,12	0,0	4,24	—
90,0	11	34	6	—	—	—	—	—
135,0	11	35	5	—	3,26	8,45	1,04	—
108,0	8	29	4	—	—	—	—	—
153,0	18	33	10	—	5,74	6,94	3,22	—
125,0	13	28	7	—	—	—	—	—
152,0	37	27	50	—	25,00	14,11	23,07	—
140,0	16	15	35	—	—	—	—	—
105,0	17	38	8	—	2,35	11,42	4,16	—
155,0	15	30	4	—	—	—	—	—
144,0	19	10	43	—	1,21	—3,45	5,00	—
135,0	18	13	40	—	—	—	—	—
145,0	13	39	8	—	1,13	11,59	4,16	—
142,0	12	31	4	—	—	—	—	—
188,0	35	49	52	—	9,72	17,14	12,72	—
152,0	28	30	45	—	—	—	—	—
217,0	20	30	12	22	8,04	12,50	7,36	6,02
205,0	13	20	5	17	—	—	—	—
178,0	18	31	9	20	6,81	12,65	2,15	2,43
175,0	12	21	7	18	—	—	—	—

und 9 insgesamt 240 Minuten, die der Gruppen 10—12, bei denen auch Versuche mit Nierengewebe angestellt wurden, insgesamt 150 Minuten. Im einzelnen sind die Bestrahlungszeiten in der Tabelle wiedergegeben. In den Gruppen 6—12 wurde der Versuch $1^1/_2$ Stunden nach der letzten Bestrahlung angesetzt. Auch in diesen Versuchen ist das Ergebnis hinsichtlich der Steigerung in den verschiedenen Organen recht wechselnd. Sie schwankt bei der Muskulatur zwischen 2 und 12,5%, bei der Leber zwischen 7 und 37% und beim Gehirn zwischen 2 und 18%. Die Mittelwerte aus allen Versuchen der Tabelle 7 sind die folgenden:

Steigerung	der Oxydationen	in den Muskeln	der bestrahlten Tiere:	9,0%
»	»	in der Leber	» »	26,5 »
»	»	im Gehirn	» »	6,0 »
»	»	in der Niere (zwei Versuche)		9,5 »

In der Tabelle 8 sind die Versuche zusammengestellt, in denen mit der Quarzlampe gearbeitet wurde. An den Anfang der Tabelle sind auch hier die Versuche gestellt, in denen kurz, d. h. innerhalb von 2 Stunden zweimal 20 Minuten bestrahlt wurde. Der Versuch wurde in der Gruppe 1 nach $1^1/_2$ Stunden, in den Gruppen 2 und 3 nach 2 Stunden und in den Gruppen 4 und 5 $2^1/_2$ Stunden nach der letzten Bestrahlung angesetzt. In allen diesen Versuchen blieben die oxydo-reduktiven Prozesse in der Leber in normalen Grenzen. Die Steigerung überschritt 3% nicht. Die Steigerung im Gehirn erreicht in einem Falle 8,5% und hielt sich im allgemeinen zwischen 1—4%. Die Steigerung der Muskulatur erreichte einmal 20%. Die Versuchstiere der Gruppen 6 und 7 wurden insgesamt 100 Minuten, die der Gruppen 8 und 9 240 Minuten mit einer eingeschalteten Ruhepause von 8 Tagen, die der Gruppen 10 und 11 250 Minuten bestrahlt. In den Gruppen 12, 13 und 14, in denen die Versuchstiere insgesamt 150 Minuten bestrahlt wurden, wurden wieder Versuche mit der Niere angestellt. Die Versuche wurden $1^1/_2$—$1^3/_4$ Stunden nach der letzten Bestrahlung angesetzt. Die Ergebnisse bei den einzelnen Tieren sind auch hier recht verschieden. Die Oxydationssteigerung betrug im Mittel (abgerundet): in der Leber 9%, in der Muskulatur 8%, im Gehirn $6^1/_2$%, in den Nieren 4%.

Man kann diese Ergebnisse noch in anderer Weise auswerten, indem man sämtliche Zahlen für die Kontrollen und sämtliche Zahlen der Bestrahlungsversuche zusammenstellt. An und für sich ist das nicht so ohne weiteres angebracht. Denn die einzelnen Gruppen sind zum Teil zu sehr verschiedenen Zeiten und, was sicher nicht ganz gleichgültig ist, zu verschiedenen Jahreszeiten oder doch bei sehr verschiedener Außen-

temperatur angestellt, und es ist sehr wahrscheinlich, daß die Tiere bei den hohen Sommertemperaturen durchaus nicht in dem gleichen Allgemeinzustand waren wie bei den niedrigeren. Trotzdem erkennt man eine recht gute Einheitlichkeit der Reduktionswerte gleicher Gewebe in den verschiedenen Versuchen. Nur beim Gehirn fallen einige Werte heraus, stimmen aber untereinander sehr gut überein, sie sind für sich als Gehirn II zusammengestellt. Wir stellen zunächst die Kolorimeterteilstriche für die einzelnen Tabellen zusammen.

Tabelle 9.

Unbestrahlte Tiere.

Muskel: 10, 9, 10, 10, 11, 7, 12, 18, 16, 28, 13, 12: im Mittel also 13.
Leber: 30, 30, 30, 33, 34, 31, 30, 13, 33, 30, 20, 21: » » » 28.
Gehirn: 8, 4, 8, 3, 6, 3, 6, 35, 4, 45, 5, 7.

Im Mittel der zehn niedrigen Werte (G I) 5,4,
» » » zwei hohen » (G II) 40,0.

Niere: 18, 17: im Mittel 17,5.

Bestrahlte Tiere.

Muskel: 21, 14, 25, 16, 15, 13, 14, 26, 19, 37, 20, 19: im Mittel 19,4.
Leber: 34, 41, 34, 45, 69, 45, 35, 45, 37, 51, 41, 45: im Mittel 43,5.
Gehirn: 13, 8, 11, 7, 7, 5, 8, 47, 7, 52, 8, 9.

Im Mittel der zehn niedrigen Werte (G I) 8,3,
» » » zwei hohen » (G II) 49,5.

Niere: 30, 32: im Mittel 31.

Tabelle 10.

Unbestrahlte Tiere.

Kolorimeterablesung für:

Muskel: 9, 10, 10, 11, 11, 8, 13, 16, 15, 18, 12, 28, 13, 12: im Mittel 13,1.
Leber: 30, 30, 33, 30, 34, 29, 28, 15, 30, 13, 31, 30, 20, 21: im Mittel 26,7.
Gehirn: 4, 8, 3, 6, 6, 4, 7, 35, 4, 40, 4, 45, 5, 7.

Im Mittel der niedrigen Werte (G I) 5,2,
» » » hohen » (G II) 40,0.

Niere: 17, 18: im Mittel 17,5.

Bestrahlte Tiere.

Muskel: 9, 28, 13, 16, 12, 11, 18, 37, 17, 19, 13, 35, 20, 18: im Mittel 19,0.
Leber: 32, 32, 35, 30, 34, 35, 33, 27, 38, 10, 39, 49, 30, 31: im Mittel 32,5.
Gehirn: 9, 10, 4, 14, 10, 5, 10, 50, 8, 43, 8, 52, 12, 9.

Im Mittel der niedrigen Werte (G I) 9,0.
» » » hohen » (G II) 48,0.

Niere: 22, 20: im Mittel 21.

Aus diesen Zahlen errechnen sich die folgenden prozentualen Steigerungen der oxydoreduktiven Prozesse, die abgerundet bereits oben gegeben wurden.

	Muskel	Leber	Gehirn I	Gehirn II	Niere
Bei den mit der Osramlampe bestrahlten Tieren	8,75	26,46	9,6	3,2	19,57
Bei den mit der Quarzlampe bestrahlten Tieren	8,26	8,70	4,2	15,2	3,95
Bei beiden Bestrahlungen zusammgefaßt	8,5	17,6	6,4	9,2	11,75

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß diese Versuche einen sehr unregelmäßigen, aber in bei weitem der Mehrzahl der Versuche deutlich positiven Einfluß der Bestrahlung auf die Reduktionsfähigkeit der Gewebe aufweisen. Unter 26 Versuchen war nur einmal die Nitroreduktion ein wenig vermindert bei einem bestrahlten Tier, und auch das nur in einem der drei untersuchten Gewebe (Versuch 10 der Tabelle 8). Dreimal betrug die Steigerung 0%. Im allgemeinen zeigte sich unter der Bestrahlung der Osram-Vitaluxlampe stärkere Steigerung als bei der Quarzlampe. Bei der ersteren betrug unter 39 Reduktionsproben die Steigerung nur in sechs Fällen unter 3%, bei der Quarzlampe unter 44 Proben 15mal. Auch sind die absolut höchsten Werte in der Tabelle 7 (Osram-Vitaluxlampe) enthalten. Diese Versuche bestätigen die aus den Entgiftungs- und Giftungsversuchen gezogenen Schlüsse. Es bleibt bei der Osram-Vitaluxlampe und bei der Quarzlampe die Oxydationssteigerung in einer großen Anzahl der Versuche in mäßigen Grenzen, in anderen war sie besonders bei der Osramlampe ziemlich stark. Es entspricht dies auch den in den Alkoholversuchen gefundenen Verhältnissen, wo sich Entgiftungen von recht verschiedenem Ausmaße fanden. Die Steigerung der oxydoreduktiven Prozesse tritt auch nach kurzer Bestrahlung auf. In den Versuchen, in denen lange bestrahlt wurde, ist die Wirkung im Entgiftungs- und Giftungsversuch sowie im Versuch nach Lipschitz die gesteigerte Reduktion des Orthodinitrobenzols als eine Wirkung der letzten Bestrahlung aufzufassen.

Zusammenfassung.

1. Versuche an mit der Osram-Vitaluxlampe aus weißem Glase bestrahlten Mäusen bestätigen die von Riesser und Hadrossek gefundene Entgiftung des Alkohols durch Bestrahlung mit der Osram-Vitalux-Lampe.

2. Diese Entgiftung des Alkohols ist nur zu beobachten, wenn der Alkoholversuch $^1/_2$—$1^1/_2$ Stunde nach der letzten Bestrahlung angesetzt wird. Sie tritt nach einer einmaligen Bestrahlung ebenso ein wie nach einer über längere Zeit fortgesetzten chronischen Bestrahlung. Ganz ähnliche Verhältnisse finden sich bei der Bestrahlung mit der Heraeus-Quecksilber-Quarzlampe.

3. Durch die Bestrahlung mit beiden Lampen wird die Empfindlichkeit gegenüber Hydrochinon und Colchicin erheblich gesteigert.

4. Es gelingt nicht, durch Bestrahlung die Morphinempfindlichkeit der Mäuse zu ändern.

5. Versuche mit der Dinitrobenzolmethode von Lipschitz zeigen eine Steigerung der oxydoreduktiven Prozesse in den Geweben bestrahlter Ratten.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. med. et phil. Riesser, spreche ich meinen Dank für die freundliche Überlassung des Themas aus. Desgleichen möchte ich nicht verfehlen, Herrn Dr. Vollmer für seine Ratschläge und Anleitung bei den Versuchen bestens zu danken.

Lebenslauf.

Ich, Johannes Behr, Sohn des Reichsbahnbauinspektors Julius Behr und seiner Frau Martha, geb. Krause, wurde am 25. März 1904 in Janowitz, Kreis Znin (Posen) geboren. Nach vierjährigem Volksschulbesuch ging ich Ostern 1915 auf das staatliche Gymnasium in Schneidemühl, wo ich 1925 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte darauf an den Universitäten Breslau und Innsbruck Jura und Medizin, bestand im Sommersemester 1928 das medizinische Vorexamen und werde mich am Ende des Wintersemesters 1930/31 zum Staatsexamen melden. Ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.